

## **ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЦЕНКИ ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТЕПЕНИ**

*Козловский В.И., Петухов И.В.  
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

Развитие сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений связано как с прогрессированием атеросклероза, так и с системными нарушениями микроциркуляции. Одним из основных показателей, определяющих состояние микроциркуляции является деформируемость эритроцитов (ДЭ). Изменение пластичности эритроцитов является основным фактором определяющим реологические свойства крови (R. Banerjee и др., 1998; В.В. Зинчук, 1998). Несмотря на то, что расстройства микроциркуляции являются одним из важнейших элементов патогенеза осложнений артериальной гипертензии (АГ), не разработано адекватных систем прогнозирования исходов с использованием, в частности, ДЭ.

Целью исследования была разработка многофакторного метода прогнозирования летальных исходов у больных АГ II степени с учетом показателей деформируемости эритроцитов

**Материал и методы.** Обследованы 287 больных АГ II степени, мужчин 143, женщин 144, средний возраст  $49,6 \pm 0,7$  лет. В основную группу вошли 195 человек мужчин 98, женщин 97, средний возраст  $49,8 \pm 0,8$  лет. Контрольную группу составили 92 человека, отобранных случайным образом. Мужчин было 45, женщин 47, средний возраст  $49,2 \pm 1,3$  лет.

Лечение одним гипотензивным препаратом проводили у 127 человек. Нифедипин был назначен у 32 человек, форион – у 12 человек, атенолол – у 28 человек, пропранолол – у 11 человек, каптоприл – у 12 человек, принзайд – у 15 и эналаприл – у 17 человек. Лечение двумя препаратами проводили у 61 человека и тремя – у 6 человек. Все больные на фоне лечения отмечали улучшение самочувствия, уровень систолического АД снизился до  $134,8 \pm 0,3$  мм рт. ст., диастолического – до  $84,6 \pm 0,2$  мм рт. ст.

В течение 5 – 8 лет (средний срок составил  $6,4 \pm 0,1$  года) регистрировали летальные исходы.

ДЭ изучали при поступлении пациента в стационар (на фоне повышенного АД) и, повторно, через 10–12 дней на фоне стабильного снижения артериального давления. Материал обработан с помощью базы данных Excel 7.0 и пакета статистических программ Statistica 6.0 (Боровиков В., 2001). Для формирования модели прогноза летальных исходов у больных АГ, использовали многофакторный регрессионный анализ.

**Результаты.** В начале обследования в основной группе больных АГ среднее значение систолического АД (САД) было  $167,5 \pm 2,0$  мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) –  $97,3 \pm 0,95$  мм рт. ст., частоты сердечных сокращений (ЧСС) –  $78,6 \pm 0,8$  уд. в мин. На фоне лечения уровень систолического АД снизился до  $134,8 \pm 0,3$  мм рт. ст., диастолического – до  $84,6 \pm 0,2$  мм рт. ст., при отсутствии изменений ЧСС ( $77,3 \pm 0,8$  уд. в мин).

При эхокардиографии конечный диастолический размер левого желудочка составлял  $50,1 \pm 0,27$  мм, конечный систолический –  $35,3 \pm 0,25$  мм, толщина задней стенка левого желудочка  $10,6 \pm 0,05$  мм, толщина межжелудочковой перегородки –  $10,9 \pm 0,09$  мм, диаметр аорты –  $30,9 \pm 0,13$  мм, фракция выброса –  $57,4 \pm 0,34$  %, индекс сократимости миокарда –  $30,2 \pm 0,37$  %.

При велоэргометрии максимальная ЧСС была  $125,1 \pm 1,4$  уд. в мин, максимальное систолическое АД было  $189,5 \pm 1,96$  мм рт. ст., максимальное диастолическое –  $101,1 \pm 0,78$  мм рт. ст., пороговая мощность –  $80,4 \pm 2,8$  Вт, выполненная работа составила  $1866,3 \pm 80,4$  кГм. Нагрузка была прекращена в связи с повышением АД у 66 пациентов (33,8%), достижением субмаксимальной ЧСС у 39 (20,0%), усталостью у 76 (39,0%), одышкой у 14 (7,2%) больных.

При исследовании центральной гемодинамики ударный объем крови был  $66,3 \pm 1,2$  мл, минутный объем крови –  $6,64 \pm 0,08$  мл/м<sup>2</sup>, сердечный индекс –  $2,46 \pm 0,04$  л/мин/м<sup>2</sup>, удельное периферическое сопротивление –  $43,4 \pm 0,87$  дин \*с\*см<sup>-3</sup>/м<sup>2</sup>.

В крови уровень мочевины был  $6,52 \pm 0,11$  ммоль/л, общего билирубина –  $15,2 \pm 0,16$  ммоль/л, общего белка –  $71,98 \pm 0,53$  г/л, калия –  $4,55 \pm 0,01$  ммоль/л, натрия –  $143,2 \pm 0,9$  ммоль/л, аспарагиновой и аланиновой трансаминаз, соответственно,  $0,32 \pm 0,01$  ммоль/л и  $0,36 \pm 0,01$  ммоль/л, холестерина –  $6,02 \pm 0,09$  ммоль/л, триглицеридов –  $2,45 \pm 0,09$  ммоль/л.

У больных АГ на фоне повышенного АД показатели ДЭ в плазме крови были  $94,1 \pm 1,7$  с, деформируемости отмытых эритроцитов –  $61,3 \pm 0,6$  с.

При повторном исследовании на фоне стабильного снижения АД оказалось, что показатели ДЭ в плазме крови в среднем по группе был  $88,6 \pm 1,3$  с, деформируемости отмытых эритроцитов –  $58,8 \pm 1,1$  с.

Сравнили результаты исследования ДЭ в плазме крови, деформируемости отмытых эритроцитов у больных АГ при повышении АД и на фоне стабильного его снижения. Оказалось, что на фоне повышенного АД ДЭ в плазме крови была достоверно хуже, чем на фоне стабильного снижения АД (соответственно  $94,1 \pm 1,7$  с и  $88,6 \pm 1,3$  с;  $p=0,01$ ). Результаты исследования деформируемости отмытых эритроцитов полученные на фоне повышенного АД достоверно не отличались от соответствующих показателей, полученных на фоне стабильного снижения артериального давления.

В основной группе больных АГ II степени (195 человек) за время наблюдения умерло 30 человек. Причинами смерти были: инфаркт миокарда (8 человек), инсульт (9 человек), внезапная коронарная смерть (2 человека), острая сердечно-сосудистая недостаточность (6 человек), опухоли (3 человека) и травмы (2 человека).

Повышенный риск развития летального исхода, связанного с заболеваниями сердечно-сосудистой системы наблюдается при: ухудшении показателя ДЭ в плазме на фоне стабильного снижения АД более 88,6 с (в 10,6 раза, при доверительном интервале 1,54–72,83); повышении степени агрегации тромбоцитов более 3,6 (в 5,98 раза, при доверительном интервале 2,05–7,56); увеличении уровня холестерина более 5,9 ммоль/л (в 3,35 раза, при доверительном интервале 1,52–7,40); уменьшении в крови уровня тромбоцитов менее  $235 \text{ кл} \cdot 10^9/\text{л}$  (в 2,88 раза, при доверительном интервале 1,30 – 6,38).

Математическая модель прогноза развития летальных исходов у больных артериальной гипертензией выглядит следующим образом:

$$K_{\text{ли}} = -0,198 + 0,004 * D + 0,005 * C - 0,002 * T - 0,079 * (1 - A_x) - 0,088 * (1 - N) + 0,091 * D_x * N + 0,057 * A_x * N - 0,046 * D_x * A_x * N$$

Где:  $A_x$  - бинарный показатель степени агрегации тромбоцитов, равен 1 если значение показателя АТ больше порогового (3,6), в остальных случаях равен 0;  $C$  - уровень диастолического артериального давления на фоне гипотензивной терапии;  $D$  - ДЭ в плазме крови на фоне стабильного снижения АД;  $D_x$  - бинарный показатель ДЭ в плазме крови на фоне стабильного снижения АД; равен 1 если значение показателя ДЭ больше порогового (88,6 с), в остальных случаях равен 0;  $N$  - наличие артериальной гипертензии у близких родственников (1 - признак есть, 0 - признака нет);  $T$  - количество тромбоцитов в периферической крови.

Коэффициент детерминации  $R^2$  был равен 0,52,  $p < 0,01$ .

Для определения чувствительности и специфичности модели был определен прогноз и реальные исходы в контрольной группе больных АГ (92 человека). Оказалось, что среди них прогноз был определен как неблагоприятный у 17 человек, из них летальный исход развился у 11. Благоприятный прогноз был определен у 75 человек, из них летальный исход развился у 1. Чувствительность ( $Se$ ) показателя составила 91,7%, специфичность ( $Sp$ ) – 92,5%. Прогностическая ценность положительного прогноза – 64,7%, прогностическая ценность отрицательного прогноза – 98,7%.

**Обсуждение.** Таким образом, определено, что у больных АГ II степени при лечении на фоне стабилизации АД сохраняется снижение деформируемости эритроцитов. Ухудшения показателя ДЭ в плазме на фоне стабильного снижения АД более 88,6 с сопровождается существенным повышением риска летального исхода (в 10,6 раза, при доверительном интервале 1,54 – 72,83). Среднее значение

показателей ДЭ в плазме крови на фоне стабильного снижения АД среди умерших было в 1,24 раза хуже, чем в подгруппе оставшихся живыми ( $p < 0,01$ ). Согласно полученным данным именно плазма крови оказывает существенное модифицирующее влияние на эритроцитарную мембрану, в связи с этим исследование деформируемости отмытых эритроцитов является менее информативным по сравнению с оценкой ДЭ в плазме крови. Созданная математическая модель прогноза позволяет с высокой степенью вероятности предвидеть развитие неблагоприятных исходов у больных АГ II степени.

**Выводы:**

1. Определено, что у больных АГ II степени ухудшение показателей ДЭ в плазме крови на фоне стабильного снижения АД в 1,3 раза и более сопровождается достоверным повышением риска развития летального исхода в 10,6 раза.

2. Сформирована математическая модель прогноза развития летального исхода, связанного с патологией сердечно-сосудистой системы у больных АГ II степени, информационная значимость которой составляет 72% ( $p < 0,001$ ), чувствительность и специфичность соответственно 91,7% и 92,5%.

**Литература:**

1. Боровиков, В. Statistica искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. С.-Боровиков – СПб : Питер, 2001. – 656 с.
2. Зинчук, В.В. Значение деформируемости эритроцитов в организме / В.В. Зинчук // Медицинские новости. – 1998. – № 4. – С 14–16.
3. Козловский, В.И. Устройство для определения деформируемости эритроцитов. Патент РФ № 1729 от 12.03.97 г. / В.И. Козловский, О.-Я.Л. Бекиш, И.В. Петухов
4. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – Москва. Медиа Сфера, 1998. – С. 121–140.
5. Banerjee, R. The diagnostic relevance of red cell rigidity / R. Banerjee, K. Nageshwan, R. Puniyani // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 1998. – Vol 19, N 1. – P 21-24.